FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°_____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE MENUAU

Né le 18 Juillet 1893, à Herserange (Meurthe-et-Moselle)

Travail de la Clinique des Maladies Mentales

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

(Rôle du Tonus neuro-végétatif)

Président : M. CLAUDE, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1926

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY SOLAL	Obstétrique
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à eurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Henri CLAUDE

Professeur de clinique des maladies mentales

Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur Albert ROBIN
M. le Professeur Henri HARTMANN
M. le Docteur Paul HALLOPEAU (*in memoriam*).
M. le Docteur Am. COYON
M. le Docteur LERMOYEZ
M. le Docteur PAPILLON
M. le Docteur FAURE-BEAULIEU
M. le Docteur Louis RAMOND
M. le Professeur agrégé LÉVY-SOLAL

A M. le Professeur agrégé OKYNCZIC
Chirurgien des hopitaux

A M. le Docteur MOULONGUET
oto-rhino-laryngologiste des hopitaux

Avant-Propos

Au début de ce travail, c'est, en même temps qu'un devoir, une grande joie pour moi, que de témoigner ma reconnaissance au Docteur D. Santenoise, à qui m'unit, depuis bien des années, la plus fraternelle amitié.

C'est lui qui m'a indiqué le sujet de cette thèse, et qui m'en a fourni les éléments. J'ai pu, grâce à lui et sous sa direction, vérifier moi-même, chez quelques sujets, les résultats de ses observations.

Je tiens à remercier aussi, bien vivement, le Dr Vidacovitch qui m'a prodigué ses conseils et m'a guidé patiemment dans ce travail.

Introduction

Si, à un individu sain, l'on donne le matin à jeun 150 grammes de sirop de sucre, on ne retrouve, dans les urines, recueillies fréquemment, à intervalles réguliers pendant les heures qui suivent et soigneusement examinées, aucune trace de glucose.

C'est là l'épreuve de la glycosurie alimentaire ou épreuve de Colrat.

Négative normalement, elle se montre positive dans un certain nombre de cas. Il est, en effet, des sujets ne présentant pas habituellement de glycosurie et dont les urines, à la suite de l'ingestion, dans ces conditions, de cette dose de sucre, réduisent la liqueur de Fehling.

Ces faits, connus depuis longtemps, ont été interprétés différemment par les divers auteurs.

Les recherches récentes poursuivies à la clinique du Professeur Claude, sur le système neuro-végétatif, semblent permettre de préciser la signification clinique de l'épreuve de Colrat.

Historique

C'est en 1875 que Colrat, de Lyon, transporta dans le domaine de la pathologie, l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

C'était l'application d'une expérience de Claude Bernard. Celui-ci avait montré qu'une quantité déterminée de sucre, introduite dans l'intestin, ne provoque pas, dans les conditions normales, la glycosurie et qu'au contraire, celle-ci se produit, dans les périodes digestives, lorsque, la veine porte ayant été préalablement liée, le sucre ne traverse pas le foie et passe du sang dans l'urine.

Pour Colrat, le passage du sucre dans les urines était toujours dû à l'obstruction de la veine porte, à sa compression ou à son inflammation.

La thèse de Couturier, en 1875, et les rapports de Lépine, à la Société de Biologie, en 1876, apportèrent des faits nouveaux confirmant et accréditant la croyance que la glycosurie alimentaire était l'indice de la gêne circulatoire dans la veine porte.

Mais l'expérience montra bientôt que le sucre passait dans l'urine de nombreux sujets, sans que leur système porte fut obstrué. Et la conception s'é-

tablit que la glycosurie alimentaire est due à des altérations du foie.

En 1886, Roger l'attribue à l'existence de lésions de la cellule hépatique.

A partir de ce moment, les travaux de Robineau, de Bouchard, de Hanot, de Chauffard, de Cassaët et Mongour, de Schapiro, de Reynaud et Olmer, de Baylac, de Maury, contribuent à faire de la glycosurie le signe de l'insuffisance hépatique.

D'après cette conception, la glycosurie serait due à un défaut dans le fonctionnement de la cellule hépatique. Le foie est incapable de transformer le sucre en glycogène : celui-ci s'accumule alors dans le sang et passe dans l'urine.

« Pour juger de la fonction glycogénique, on fera, dit Chauffard, l'épreuve de la glycosurie alimentaire..., plus la lésion hépatique sera profonde, plus la réduction de la liqueur cupro-potassique sera rapide et complète. »

Cette question de la glycosurie alimentaire, comme signe d'insuffisance hépatique, a été longuement discutée au Congrès de Toulouse, en 1902.

Tandis que les uns, avec Couturier, Lépine, Robineau, Tschérinow, Murchison, Bouchard, Roger, Hanot, Chauffard, Surmont, Cassaët et Mongour, Baylac, la considèrent comme un bon signe d'altération fonctionnelle du foie, d'autres dénient à ce phénomène toute valeur en sémiologie hépatique. Parmi ces derniers, citons en Allemagne von Noorden, Kraus et Ludwig, Bloch et Strauss.

Pour Gilbert et Carnot, Baylac, cette épreuve

« donne une appréciation exacte et très sensible de ce qui se passe au niveau du foie, car la moindre altération dynamique ou anatomique de cet organe a son retentissement sur le passage du sucre ».

Au contraire, selon Linossier et Roque, elle ne peut être considérée « ni comme un symptôme d'obstruction de la veine porte, ni comme l'indice d'une atteinte quelconque du foie ».

Mais, pour certains auteurs, il est d'autres éléments qui peuvent influer sur la régulation du sucre dans l'organisme. Von Mering et Minkowski, Lancereaux et Thiroloix ont soutenu que la glycosurie est parfois liée à des troubles dans les fonctions du pancréas. Il ne s'agit pas là de diabète pancréatique, mais de glycosurie passagère. Pour Lépine, elle serait due, dans ce cas, à des troubles de la sécrétion interne du pancréas. Cette sécrétion interne engendre et projette dans le sang une substance douée d'une influence toute spéciale sur le glycogène. C'est le ferment glycolytique, ayant pour effet de maintenir la consommation et la destruction normale du sucre. Cette conception fut combattue par Rémond, Marinesco, Chaput et Arthus, Chauveau et Kaufmann.

La glycosurie alimentaire fut étudiée aussi dans les affections du corps thyroïde, en particulier dans la maladie de Basedow. Chvostek, Kraus, Ludwig, Hartmann, Ballet, Mannheim, Grube s'occupèrent de cette question.

Parisot, en 1910, soutenait que, dans les cas de myxœdème, la limite d'assimilation pour le sucre

est très diminuée et que l'on obtient facilement la glycosurie chez ces malades.

Les extraits de capsules surrénales et l'adrénaline en injections intra-veineuses (Bouchard et Claude) ou sous-cutanées déterminent chez l'animal une hyper-glycémie et une glycosurie intense. Lépine a insisté sur la glycosurie d'origine surrénalienne.

La glycosurie alimentaire est signalée encore dans différents états infectieux par Cassaët, Cassaët et Mongour, Poll, Campagnolle, Castaigne.

On la rencontre aussi dans les intoxications.

Aussi, d'après Linossier, « le mécanisme de la glycosurie alimentaire est essentiellement complexe. Si les troubles de la glycogénie hépatique jouent dans sa production un rôle prépondérant qu'on ne peut méconnaître, il faut aussi tenir compte de facteurs multiples : fonction glycolytique et glycofixatrice des tissus, absorption intestinale, élimination rénale, etc... »

Et plus intéressante lui paraissait devoir être, dans l'avenir, l'étude de la glycosurie alimentaire qui se présente en dehors de toute affection hépatique caractérisée.

Il semble bien, en effet, que d'autres facteurs encore interviennent dans la tolérance aux hydrates de carbone. En dehors des troubles de la fonction hépatique ou d'autres fonctions, les variations individuelles peuvent être très marquées. Les statistiques des différents auteurs sont très divergentes, même en ce qui concerne les cas avec troubles hépatiques avérés. On peut voir une lésion hépatique

sans glycosurie alimentaire. Mais, inversement, il est des glycosuries alimentaires sans lésion hépatique manifeste (Linossier) et sans que, d'autre part, on puisse incriminer un trouble fonctionnel apparent d'un autre organe. Cette constatation et le fait que les doses de sucre nécessaires pour provoquer la glycosurie sont très variables ont amené certains auteurs à admettre une limite d'assimilation (Hofmeister), un coëfficient d'utilisation personnel (Roque et Linossier), ou rapport d'utilisation (Gilbert et Carnot), variable suivant les sujets, variable aussi suivant la quantité et la qualité de l'hydrate le carbone ingéré.

Les travaux récents, effectués à la Clinique des maladies mentales du Professeur Claude, ont montré le rôle d'un facteur qui paraît constant et important : c'est l'état du tonus neuro-végétatif et ses variations.

Déjà, Eppinger et Hess, dans leur description de la vagotonie, ont insisté sur la tolérance élevée que présentent pour le sucre les sujets vagotoniques et l'intolérance relative des sympathicotoniques.

Ces rapports ont été précisés, dans le service du Professeur Claude, par Santenoise, Tinel et Vidacovitch, qui ont étudié parallèlement la glycosurie provoquée et le tonus neuro-végétatif. Nous allons exposer brièvement les résultats de ces recherches, ainsi que ceux de nos investigations personnelles, qui nous ont conduit à des conclusions du même ordre.

Méthode d'étude

L'épreuve classique de Colrat consiste, comme nous l'avons vu, à faire prendre au sujet, à jeun, une quantité déterminée de sucre et à examiner, d'heure en heure, si ses urines réduisent le réactif cupro-potassique. La quantité de sucre a été fixée arbitrairement, par la plupart des auteurs, à 150 grammes, cette quantité étant considérée comme la limite normale de la tolérance chez les sujets sains. On considérait toute épreuve positive au-dessous de cette limite comme pathologique. Quant aux doses plus élevées, les opinions variaient beaucoup. Certains auteurs considéraient l'absence de glycosurie pour des quantités de sucre dépassant 150 gr. (200 gr. et davantage) comme un indice de défectuosité rénale (Rosanoff). Cette opinion semble difficilement soutenable. Le glucose ne passant pas normalement dans l'urine, il est plus logique déjà, à priori, d'admettre que la fonction du rein normal consiste précisément à établir ce barrage. Nous verrons que d'autres facteurs permettent une explication plus rationnelle.

Une cause d'erreur qui s'introduit souvent dans

l'interprétation des faits cliniques semble due à l'emploi de sucres autres que le glucose, qui est le seul directement et rapidement assimilable. Le saccharose a besoin d'un travail digestif avant de donner des produits assimilables. Il fait donc intervenir des facteurs qui ne peuvent que compliquer le problème.

Nous nous sommes toujours servi du glucose, et dans les exemples que nous relatons, c'est toujours de ce sucre qu'il s'agit.

L'épreuve a été pratiquée systématiquement chez tous les malades entrés dans le service de la Clinique.

La méthode employée était la suivante : Le sujet était à jeun depuis la veille. On lui faisait ingérer en un quart d'heure au plus la solution aqueuse de glucose. Mais auparavant, on fixait l'état de base de son tonus neuro-végétatif, dont l'examen était poursuivi de très près pendant toute la durée de l'épreuve.

Nous nous sommes toujours contentés de rechercher les deux réflexes qui donnent à ce sujet des indications pratiquement très suffisantes, à savoir les réflexes oculo-cardiaque et solaire.

Le R. O. C. On fait étendre le sujet sur un lit, et on lui fixe un manchon, le manchon de l'appareil de Pachon, qui est mis en communication avec un polygraphe inscripteur du pouls. Après avoir attendu quelques minutes le rétablissement du pouls normal, on procède à la compression digitale de

globes oculaires, compression qu'il est difficile de définir avec précision, mais qui doit être suffisante pour provoquer le réflexe. D'ailleurs, on est guidé par l'observation du tracé, qui enregistre, dès son apparition, le R. O C. En général, une compression de 15 secondes est suffisante pour le provoquer.

Le R. sol. Le sympathique a toujours été interrogé par la recherche du réflexe solaire, qui peut être considéré pratiquement comme un fidèle indicateur du degré de l'excitabilité sympathique. Les préparatifs sont les mêmes que pour l'inscription du R. O. C. Le réflexe est obtenu par la compression manuelle de la région épigastrique, comme le recommandent le Professeur Claude et ses élèves. Quand le sympathque est facilement excitable, le réflexe, positif, se traduit par une diminution très nette, quelquefois considérable, des amplitudes oscillatoires.

La présence du sucre dans les urines a été recherchée par les méthodes cliniques habituelles. C'est-à-dire qu'on a cherché à déceler dans l'urine l'existence d'un corps réducteur de la liqueur de Fehling. Si la réduction était douteuse ou peu franche, on procédait à la défécation préalable de l'urine, soit par le réactif de Courtonne, soit par le Patein.

TOLÉRANCE AU GLUCOSE
ET TONUS NEURO-VÉGÉTATIF

Résultats

Variations de la Tolérance au Glucose d'un Sujet à l'autre pour la même Dose

Dans une première série de recherches, on donnait à tous les sujets la même quantité de glucose : 150 grammes. Les urines étaient examinées, en général, pendant les trois ou les cinq heures qui suivaient l'ingestion. Dans certains cas, on prolongeait l'examen, mais jamais le résultat de l'épreuve n'en fut modifié. Il semble donc bien que, pratiquement, l'examen des urines pendant les 3 premières heures soit largement suffisant.

On pouvait s'attendre, à priori, à des résultats variables suivant les individus. Mais, dès le début, on était frappé d'un fait extrêmement net : les sujets dont les urines ne présentaient pas ou présentaient des traces infimes et passagères de sucre avaient tous un R. O. C. très marqué. Au contraire, le R. O. C., chez les sujets glycosuriques, était nul ou très faible.

Epreuve de la Glycosurie alimentaire. Ingestion de 150 gr. de sucre

NOM	Avant l'épreuve	1 heure après	2 heures après	3 heures après	5 heures après	R. O. C.	OBSERVATIONS
1 Bid...	0	+	+	+	±	0	
2 Bil..	0	traces	+	+	—	faible	
3 Kr....	0	+	+	traces	—	0	Anxieux, hyperémotif.
4 Mou..	traces	+ +	+ +	+++	—	0	Mélanco., idées de persécution
5 Cou..	0	traces	+	+	+	0	Mélancolie.
6 Beau.	0	+	traces	traces	0	faible	
7 Get...	0	+	+	traces	0	faible	
8 Isl....	0	0	traces	traces	0	léger	Mélancolie.
9 Br....	0	+	traces	0	0	+	
10 Lam..	0	0	0	0	0	très marqué	
11 Geor.	0	+	+	+	+	0	
12 Bl...	0	0	0	0	0	+ +	
13 Dub..	0	0	0	0	0	+ +	Cyclothymie.
14 Lus..	0	+	+	+	+	0	
15 Lor..	0	+ +	+ +	+	0	très faible	
16 Orn..	0	0	+	+	0	léger	
17 Gay..	0	+ +	+	+	—	0	D. P.
18 Co...	0	+	+ +	+	—	0	
19 Mon..	0	0	0	0	0	+ +	
20 Olt..	0	0	traces	0	0	très marqué	
21 Gail..	0	+	+	+	+	faible	
22 Gul..	0	0	0	0	0	+ +	
23 Lem..	0	0	0	0	0	+ + +	
24 Garr	0	traces	traces	0	0	+ +	Excitation, maniaque.
25 Chuq.	0	0	0	0	0	+ + +	
26 Reich.	0	traces	0	0	0	+ +	
27 La....	0	0	0	0	0	marqué	
28 Gatt..	0	traces	0	0	0	+ +	
29 Loz..	0	+	0	0	0	+	

150 grammes de glucose		
		R. O. C.
1° Pas de réduction.		
Chug....	18 mai 1923	78 - 48
Leguil...	18 mai 1923	+ +
Lem,....	4 mai 1923	+ +
Dub.....	30 avril	très marqué
Laur....	22 avril	72 - 18
Prd.....	7 mai	78 - 48
Sac.....	16 mai	+ +
Lay. ...	17 mai	très marqué
Reieh...	17 mai	72 - 36
2° Réduction légère.		
Gar.....	traces	faible
Bid.....	traces dans la 2me heure	peu marqué
Loz.....	16 mai, traces 1re heure	faiblement positif
Beau....	17 mai, traces 2me heure	ralentissement de 14 par minute
3° Réduction forte et prolongée.		
Gail.....	18 mai	66 - 60
Kr.....	23 mai	nul
Gar.....	4 mai	90 - 86
Olt.....	4 mai	très faible
Coi.....	5 mai	60 - 66

Ainsi, il apparaît d'une façon non douteuse que les sujets qui tolèrent aisément la dose de 150 gr. de glucose présentent tous une hyperexcitabilité pneumogastrique remarquable. Les sujets dont le réflexe oculo-cardiaque est nul ou faible se montrent tous peu tolérants au glucose. Chez eux, la glycosurie est souvent intense et prolongée. Entre les deux groupes se trouvent les sujets dont le réflexe oculo-cardiaque est de moyenne intensité. En général, ils ne présentent pas de glycosurie, ou, s'ils en présentent, c'est d'une façon passagère et peu marquée.

Doses nécessaires suivant les Sujets pour obtenir la Glycosurie

En faisant varier les doses de glucose ingérées, on observe dans l'ensemble un certain parallélisme entre l'excitabilité du parasympathique et l'apparition de la glycosurie alimentaire.

Les sujets à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé présentent tous une glycosurie prolongée à la suite de l'ingestion de 100 grammes de glucose.

Chez ceux qui ont un R. O. C. normal, c'est-à-dire caractérisé par un ralentissement ne dépassant pas 8 à 12 pulsations par minute, on doit en général dépasser la dose de 125 grammes pour observer la glycosurie.

Si le R. O. C. est encore plus marqué, par exemple avec ralentissement de 20 à 30 pulsations par minute, le seuil se trouve entre 160 et 175 grammes de glucose.

Enfin, dans un certain nombre de cas, notamment chez certains anxieux, chez des maniaques, chez des épileptiques, avant leur accès, où le R. O. C se traduit par un ralentissement souvent considé-

rable, il faut monter à des doses très élevées de glucose pour voir apparaître la glycosurie.

Limite de Tolérance		
	R. O. C.	R Sol.
50 grammes		
Georg	nul	+ +
100 grammes		
Coi	nul	—
Gas	90 — 86	+
Gai.	60 — 66	+ +
Bil	73 — 68	+
125 grammes		
Kr	faible	O
Beau	78 — 64	+ +
200 grammes		
Lay	très marqué	O
250 grammes		
Dub	très marqué	O

Variations de la Tolérance au Glucose chez le même Sujet suivant l'état du Tonus neuro-végétatif

Après avoir établi ce parallélisme entre la tolérance au sucre et l'état d'excitabilité neuro-végétative, il a paru intéressant de rechercher comment se comporte cette tolérance chez le même sujet avec les variations du tonus, spontanées ou provoquées.

1° *Variations spontanées.*

L'étude des variations spontanées peut être aisément poursuivie chez les maniaques, les épileptiques et les anxieux dont les phases paroxystiques sont précédées ou accompagnées d'une période d'hypervagotonie, ainsi qu'il résulte des travaux de la clinique du Professeur Claude. Chez ces malades, on observe l'élévation progressive de la tolérance coïncidant avec la poussée de vagatonie. Avec le déclin de cette vagotonie, la tolérance baisse parallèlement. Les périodes intercalaires, caractérisées généralement par une diminution de l'excitabilité parasympathique, ont les mêmes caractères.

Chez d'autres sujets, tels que les alcooliques pré-

sentant des accidents aigus ou subaigus; dans les cas d'accidents à la suite d'intoxication, dans les cas de confusion aiguë, etc., on observe un seuil de tolérance au glucose très abaissé qui coïncide avec l'état d'hypo-excitabilité du vague. Les travaux de l'école de Sainte-Anne ont montré qu'en même temps que l'amélioration clinique apparaît progressivement l'excitabilité neuro-végétative, surtout parasympathique. Parallèlement aussi augmente la tolérance aux sucres.

Voici quelques exemples :

VARIATIONS SPONTANÉES			1	2	3	5	R. O. C.
Dub.	1 mai	200 gr.	O	O	O	O	+++
	2 mai	250 gr.	O	O	traces	O	++ (66-24)
	12 mai	200 gr.	++	++	+	O	faible (78-60)
Bid.	3 mai	150 gr.	+	+	+	+	O
	12 mai	150 gr.	traces	O	O	O	+
Leim.	4 mai	150 gr.	O	O	O	O	+ (72-33)
	25 mai	150 gr.	traces	+	traces	O	faible

2° *Variations provoquées.*

Les variations du tonus vago-sympathique provoquées artificiellement par des agents pharmaco-dynamiques, permettent d'enregistrer des résultats du même ordre.

On sait que l'adrénaline provoque l'apparition d'une glycosurie alimentaire. Dans certains cas, une simple injection d'adrénaline provoque la glycosurie. Or, l'injection d'adrénaline suivie, tout d'abord

d'une légère et très brève exagération du R. O. C. amène ensuite très rapidement sa disparition. Par contre, on voit apparaître et s'exagérer progressivement, le réflexe solaire.

On obtient des effets semblables avec *l'atropine*. Chez des sujets tolérant parfaitement l'injection de 125 à 150 grammes de glucose, on observe l'apparition d'une glycosurie intense et de longue durée à la suite de l'injection de 1 milligramme à 1 milligramme 1/2 d'atropine accompagnant l'ingestion de 100 gr. seulement de glucose.

Il existe, d'ailleurs, entre le taux de cette glycosurie atropinique et la diminution plus ou moins complète du R. O. C. un parallélisme.

Ainsi, dans plusieurs cas de vagotonie considérable, 1 millgr. d'atropine en injection ne semblait pas avoir abaissé sensiblement le seuil de tolérance au glucose. Or, cette dose n'avait modifié que très peu le R. O. C. Ce n'est qu'en employant des doses plus fortes d'atropine (2 milligr.) qu'on voit apparaître la glycosurie (cas Lay... ci-dessous).

1) *Variations artificielles.* — Sujets à R. O. C. marqué. Epreuve à 150 gr. de sucre négative.

Lem....	atropine +	150 gr. sucre +	dans l'urine
Loy....	—	—	—
Reich...	—	—	+
Lequi...	—	—	+
Gan...	—	—	+
Ch...	—	—	+

2) 100 gr. + atropine chez des sujets sans glycosurie à 100 grammes.

	Sucre dans l'urine	
Gar...	+	
Bil...	+	
Beauh...	+	
Lay...	—	(R.O.C. reste positif)

Inversement, par l'excitation du parasympathique avec l'ésérine, le seuil de la tolérance semble s'élever très nettement. Ainsi les 4 sujets ci-dessous qui présentaient de la glycosurie à la suite d'ingestion de 150 gr. de glucose devenaient tolérants pour cette même dose après l'injection sous-cutanée de 1 milligramme d'ésérine.

Ber.....	0	+	traces	traces	0	faible
+ ésérine	0	0	0	traces	0	marquée
Sail.....	0	+	+	+	+	faible
— + ésérine.	0	0	traces	traces	0	+
Con.....	0	traces	+	+	+	0
— + ésérine.	0	0	0	0	0	+
Get.....	0	+	+	traces	0	faible
— + ésérine.	0	0	0	0	0	+

Là encore l'effet de l'ésérine semble parallèle à l'exagération du R. O. C. :

Il est nul chez des sujets, comme les déments précoces, qui semblent peu influençables par les agents

pharmaco-dynamiques. Chez eux, l'ésérine ne provoque, en général, aucune modification du R.O.C.

*
* *

D'après ce que nous venons d'exposer il semble légitime d'attribuer un rôle important, sinon prépondérant, au système neuro-végétatif, dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Nous avons vu qu'un parallélisme très étroit semble exister entre la tolérance au glucose et le tonus neuro-végétatif. Les sujets qui présentent une tolérance élevée semblent le devoir à l'existence d'un état d'hypervagotonie qui est, pour ainsi dire, proportionnel à leur tolérance.

On peut affirmer, semble-t-il, toutes les fois qu'on se trouve en présence d'une tolérance élevée au glucose, qu'il s'agit d'un grand vagotonique.

Mais cette épreuve donne des indications presque aussi précieuses sur l'état du tonus sympathique.

Une tolérance élevée au glucose indique un état d'hypo excitabilité sympathique. En effet, tous les sujets qui supportent de grosses quantités de sucre sans faire de glycosurie montrent une absence de réflexe solaire remarquable. D'autre part, certains sujets dont le R.O.C. est quelquefois très marqué, mais qui présentent, en même temps, un réflexe solaire plus ou moins positif, dénotant par conséquent chez eux un état d'excitabilité sympathique,

sont souvent sensibles à des doses, même peu élevées, de glucose. Leur glycosurie a ceci de particulier qu'elle apparaît, le plus souvent, dès la première heure, qu'elle est rarement abondante et disparaît d'autant plus vite que le R. O. C. est plus marqué.

Les observations que nous allons relater, montreront de plus près, croyons-nous, la signification et l'enchaînement de ces faits.

Observations

OBSERVATION I

Ca..., 17 ans. Dégénérescence mentale avec doutes, scrupules, obsessions, phobies, excitation psychique. Conscience de l'état morbide. Activité désordonnée. Impulsions. Aurait présenté plusieurs fois des syndromes épisodiques avec symptomatologie très polymorphe (20 novembre 1923, certificat immédiat du Dr Santenoise).

Le 29 février 1924 : R. O. C. très marqué 84-24. A jeun. Poids : 64 kgrs. Ingestion de 140 gr. de glucose (2 gr. 20 par kilogramme de poids).

Une heure après l'ingestion : R. O. C. toujours très marqué. Pas de sucre dans les urines.

Deux heures après l'ingestion : Pas de sucre dans les urines.

Trois heures après l'ingestion : R. O. C. 80-20. Pas de sucre dans les urines.

OBSERVATION II

Cl..., 21 ans, interné à la suite d'un état confusionnel avec hébétude, torpeur intellectuelle. Amnésie, désorientation, inertie. Débilité mentale. Stigmates de dégénérescence. Microcéphalie. Intoxication alcoolique aiguë probable (Dr Santenoise).

Cet état se dissipe assez rapidement. L'anamnèse révèle le terrain comitial.

L'examen du système neuro-végétatif pratiqué le 25 février 1924, le matin à jeun, montre une hyperexcitabilité parasympathique très marquée. Le R. O. C. provoque un arrêt des systoles cardiaques pendant 10 secondes.

L'ingestion de 130 gr. de glucose (un peu plus de 2 gr. 20 de glucose par kilogramme du poids) ne provoque qu'une modification minime du R. O. C. une systole toutes les 5 à 6 secondes. Aucune trace de sucre dans les heures qui suivent l'ingestion du glucose.

OBSERVATION III

Oliv..., Louis, garçon de magasin, 32 ans, entre à la clinique le 12 décembre 1923 pour excitation psychique avec agitation. Vagues idées d'influence. Réactions coléreuses. Opposition à l'examen. Cicatrices frontales. Morsures de la langue. L'anamnèse révèle des crises comitiales. Assez rapidement il se calme ; mais peu de temps après, il présente une nouvelle crise d'excitation maniaque avec agitation.

Pendant la période intercalaire, on pratique l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Le R.O.C. recherché avant l'épreuve se montre très positif (on obtient des arrêts de 7 secondes). Une demi-heure après l'ingestion de 50 gr. de glucose on observe une très légère atténuation du R. O. C. (arrêts de 4 secondes) ; mais le R. O. C. augmente progressivement de valeur et arrive à dépasser très nettement, environ deux heures après l'ingestion, la valeur ini-

tiale, tant pour la rapidité de la réponse cardiaque que pour son importance. Pas de modification du réflexe solaire qui reste nul. Les recherches du sucre dans les urines pendant plusieurs heures sont négatives.

OBSERVATION IV

De Bois..., 50 ans, interné pour alcoolisme chronique avec réactions mélancoliques. Idées de jalousie. Troubles du caractère. Colères. Troubles morbides de l'humeur. Artério-sclérose. Hypertension. L'examen cardio-rénal ne révèle, par ailleurs, rien de spécial. Pas de glycosurie spontanée.

L'examen du système neuro-végétatif au début du séjour à la clinique montre un R. O. C. constamment nul ou peu marqué. Par contre, le réflexe solaire est très positif, persistant pour des pressions dépassant de 3-4 cm. la minima.

L'amélioration très lente et progressive des symptômes cliniques coïncide avec l'apparition d'une très légère excitabilité parasympathique (R. O. C. = 72-54 deux mois après son entrée).) Le réflexe solaire reste constamment très marqué.

Le 7 décembre 1923, épreuve de la glycosurie alimentaire. Le matin à jeun, il absorbe 100 gr. de glucose (environ 1 gr. 20 de glucose par kilogramme du poids). R. O. C. pris avant l'ingestion = 72-72. Réflexe solaire très positif. — Une demi-heure après l'ingestion : R. O. C. = 72-72. Réflexe solaire très positif encore. — Une heure après l'ingestion : R. O. C. = 78-66. Réflexe solaire extrêmement positif. — Une heure et demie après l'épreuve : R. O. C = 84-60. Réflexe solaire toujours très mar-

qué. Deux heures après : R.O.C. = 76-72. Réflexe solaire un peu moins marqué.

Les urines de la première heure contiennent du sucre en quantité notable. Celles de la deuxième heure réduisent encore complètement le réactif. Traces de sucre dans les urines de la troisième heure.

OBSERVATION V

Mout..., Louis, 27 ans, typographe, entré à la clinique le 12 mai 1923. A présenté à son entrée des idées délirantes de persécutions multiples, avec idées d'influence. Dépression mélancolique. Idées de culpabilité. Quelques jours avant son entrée a eu une grippe avec fièvre. Anorexie et insomnie.

Le 16 mai : R. O. C. = 90-66. Réflexe solaire positif. L'ingestion de 125 gr. de glucose est suivie de glycosurie très nette et prolongée. En même temps diminution progressive du R. O. C.

Le malade sort très amélioré le 30 août 1923.

Il reprend son travail. Pendant quatre mois environ, l'amélioration se maintient. Vers la fin de janvier 1924, il commence à se sentir moins bien, dort mal, n'a pas d'appétit, semble fatigué. Vers le 20 février il tombe malade d'une très forte grippe, avec fièvre, qui dure huit jours. Le 10 mars, il vient en consultation à la clinique où on constate un état de dépression avec idées d'influence et de persécution mal systématisées.

Le 25 mars 1924 R. O. C. = 72-26.

Le réflexe solaire est nul.

Ingestion de 150 gr. de glucose. Le R. O. C. pris une demi-heure après est très diminué. R. O. C. =

84-72. Une heure après, il disparaît presque complètement : R. O. C. = 96-82. Puis il réapparaît dans la suite peu à peu. La recherche du sucre dans les urines en décèle des traces pendant la première heure. Les examens suivants restent complètement négatifs. Présence d'urobiline.

OBSERVATION VI

Gail... Idées délirantes polymorphes vagues et peu consistantes. Indifférence affective. Léger état dépressif. Apathie. Discordances. Rires non motivés. Probabilité de démence précoce.

Le 18 mai 1923, le R. O. C. = 66-60. Après l'ingestion de 150 gr. de glucose, on observe une glycosurie forte et prolongée pendant plusieurs heures.

OBSERVATION VII

Oul..., 25 ans, a été interné à la suite d'un état d'excitation avec agitation qui s'est rapidement calmé dans le service, pour faire place à un syndrome de ralentissement psychique. Orientation imparfaite. Evocation difficile. Confusion dans les idées. Avoue avoir fait des excès de boisson quelques jours avant son internement. Sourires, satisfaction, vanité. Fonds de débilité mentale.

Dans la suite, accentuation de cet état de ralentissement avec quelques discordances. Affectivité très émoussée. Inertie. Indifférence. Mimique bizarre. Maniérisme. Troubles d'attention assez marqués.

Diagnostic probable : démence précoce. Il est transféré au bout de deux mois.

Des examens répétés du système neuro-végétatif, pendant son séjour dans le service, ont montré une inexcitabilité totale remarquable. R. O. C. toujours nul, quelquefois légèrement inversé. Réflexe solaire toujours négatif. Aucune réaction ni modification des réflexes à la suite d'injection de substances pharmaco-dynamiques telles que l'atropine, l'ésérine, la pilocarpine, l'adrénaline, etc...

L'examen des autres organes (foie, rein, etc.) ne révèle aucun trouble cliniquement appréciable. Pas de glycosurie spontanée.

Le 13 novembre 1923, R. O. C. = nul. Réflexe solaire = o. On lui administre à jeun 50 grammes de glucose. Les réflexes sont pris à intervalles réguliers et ne montrent aucune modification.

Les urines de la première heure qui suit l'ingestion contiennent une quantité assez notable de sucre. Disparition progressive du sucre dans les urines de la deuxième heure. Aucune trace de sucre dans les urines de la troisième heure.

OBSERVATION VIII

Bern... Maurice, 15 ans, interné pour dépression mélancolique avec anxiété, inquiétude, craintes imaginaires. Pendant son séjour à la clinique, il a présenté plusieurs accès confusionnels à la suite de maladies intercurrentes (angine, grippe, etc.). Les examens répétés du système neuro-végétatif ont montré une atténuation ou la disparition de l'excitabilité parasympathique pendant les épisodes con-

fusionnels et une hyperexcitabilité parasympathique dans leurs intervalles, avec un R. O. C. très marqué, surtout dans les jours qui précédaient les accès.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire pratiquée en période d'hypervagotonie s'est montrée complètement négative. L'ingestion de 2 grammes de glucose par kilogramme du poids n'a été suivie ni de modification de la réflectivité du vague, ni de glycosurie dans les heures qui ont suivi l'ingestion.

Le 19 mars 1924, le R. O. C. provoque un arrêt systolique de 13 secondes avec vertige et état syncopal.

L'ingestion de 350 grammes de glucose (pour un poids de 50 kilogrammes) est suivie un quart d'heure après d'une légère atténuation du R. O. C. ; les arrêts systoliques ne dépassent pas 4 ou 5 secondes. L'examen très minutieux des urines dans les heures qui ont suivi n'a révélé aucune trace de sucre.

OBSERVATION IX

Bel... a été interné pour excitation maniaque avec agitation. Amélioration très lente après période confusionnelle.

Le 16 février 1924, on pratique l'épreuve de la glycosurie alimentaire ; l'ingestion à jeun de 120 grammes de glucose (1 gr. 80 par kgr. de poids). Le R. O. C., pris avant l'ingestion, provoque un arrêt de 11 secondes. Les modifications du R. O. C. après l'ingestion du sucre sont minimes . au bout d'une heure et demie, l'arrêt est de 9 secondes pour remonter une heure après à sa valeur de

début, c'est-à-dire à 11 secondes. Parallèlement on ne constate aucune apparition de sucre dans les urines.

Le 8 mai 1924, l'épreuve de la glycosurie alimentaire est renouvelée, mais à dose beaucoup plus élevée. Le R. O. C., avant l'épreuve, se montre extrêmement marqué. A la quatrième seconde de la compression des globes oculaires, il se produit un arrêt total des systoles pendant 13 secondes. La première pulsation n'apparaît que 3 secondes après la décompression. Le rythme cardiaque reste notablement ralenti pendant plusieurs minutes après la prise du R. O. C.: de 66 le pouls tombe à 42 pulsations à la minute. Environ 15 minutes après, on administre une solution concentrée de 400 grammes de glucose. L'ingestion se passe sans incident, sans intolérance gastrique marquée.

Le R. O. C. est pris régulièrement toutes les 10 à 15 minutes, de même que le réflexe solaire. Déjà, une demi-heure après l'ingestion, on observe une atténuation considérable de l'excitabilité parasympathique. Le R. O. C. ne provoque plus d'arrêts dépassant 2 à 3 secondes. En même temps, le réflexe solaire, qui était complètement négatif avant l'épreuve, se montre légèrement positif, pour une pression dépassant de 1 cm. la minima. Une heure après l'ingestion, le R. O. C. ne provoque qu'un ralentissement de 15 pulsations par minute. A partir de ce moment, on observe la réapparition progressive de l'excitabilité parasympathique. Toutefois, même plusieurs heures après, elle n'atteindra pas les valeurs du début. Les arrêts cardiaques ne dépasseront pas 4 à 5 secondes. Cette excitabilité atténuée persistera toute la journée du lendemain de l'épreuve.

La recherche du sucre dans les urines émises d'heure en heure après l'épreuve montre l'apparition d'une glycosurie passagère pendant la première heure qui a suivi l'ingestion. Les échantillons suivants ne montrent la présence d'aucun corps réducteur. La recherche, par contre, de l'urobiline s'est montrée positive quarante-huit heures après l'épreuve.

OBSERVATION X

Roust..., 31 ans, mécanicien. Entré le 11 mars 1923 pour confusion mentale avec obsession, désorientation, anxiété, hallucinations visuelles. Subictère.

A son entrée, R. O. C. nul.

Amélioration rapide de l'état confusionnel ; mais il se dégage un état de dépression avec idées délirantes polymorphes.

Le 20 avril 1923, le R. O. C. = 84-36. Après l'ingestion de 150 grammes de glucose, on observe une diminution légère et passagère du R. O. C. Pendant les heures qui suivent, des examens répétés ne montrent aucun passage de glucose dans les urines. Présence d'urobiline.

OBSERVATION XI

No..., entré pour état confusionnel avec obsession, ralentissement psychique. Attitude stéréotypées. Catatonie. Discordance. Cet état s'améliore assez rapidement et environ un mois et demi après son entrée on constate la disparition complète des

symptômes confusionnels. En même temps, apparaît progressivement une excitabilité du système neuro-végétatif qui n'existait pas jusque-là. Le R. O. C. devient nettement positif. Le pouls tombe de 90 à 54. Le réflexe solaire est peu marqué, mais existe.

A ce moment, le 26 février 1924, à 9 heures du matin, on pratique l'épreuve de la glycosurie alimentaire. On lui fait ingérer à jeun 120 grammes de glucose (Poids : 500 kgrs.). Le R. O. C. disparaît presque complètement une heure après (84-78). Le réflexe solaire est plus marqué. Pas de sucre dans les urines. Deux heures après l'ingestion (à 11 h.), le R. O. C. commence à s'accentuer (84-66) pour atteindre à 12 heures une valeur dépassant celle d'avant l'ingestion (86-48).

OBSERVATION XII

Jar..., 50 ans, hôtelier, entré le 9 novembre 1923 pour alcoolisme chronique avec accidents subaigus. Etat confusionnel. Onirisme, pantophobie, anxiété. Idées de jalousie et de persécution. Artério-sclérose. Hypertension. OEdème des membres inférieurs. Sénilité prématurée.

Dans la suite, accentuation du syndrome d'involution avec idées de jalousie et réactions mélancoliques.

Le R. O. C. s'est montré toujours très peu marqué ou même complètement nul. Par contre, le réflexe solaire est presque constamment positif, quelquefois même extrêmement marqué.

Le 7 décembre 1923, le matin à jeun, l'examen du système neuro-végétatif montre un R. O. C. nul et un réflexe solaire positif, mais peu marqué. On ne constate plus de diminution des amplitudes oscillatoires si la pression dépasse de 2 cm. la minima. On administre 50 grammes de glucose après s'être assuré qu'avant l'épreuve les urines ne contenaient point de sucre. 25 minutes après l'ingestion, le réflexe solaire devient extrêmement marqué. Le R. O. C. accuse même une inversion : 112-120. Le réflexe solaire s'accentue progressivement, persistant même pour une pression dépassant de 4 à 5 cm. et davantage la minima.

Parallèlement, l'examen des urines, d'heure en heure, révèle la présence très nette et prolongée du sucre. Le dosage n'a pas été fait.

Conclusions

1° La valeur de l'épreuve de Colrat, comme test révélateur d'une affection hépatique a été discutée par de nombreux auteurs, qui ont souligné l'importance du facteur individuel.

2° Si on fait ingérer 150 grammes de glucose à des sujets indemnes de toute affection hépatique, on observe un parallélisme net entre la tolérance au glucose et l'état du tonus neuro-végétatif. Pour une même dose, les vagotoniques ne présentent pas de glycosurie, tandis que les hypovagotoniques en présentent.

3° Si on recherche la limite de tolérance par l'administration de doses croissantes ou décroissantes de glucose, on constate que cette tolérance est extrêmement élevée chez les vagotoniques, qui peuvent supporter jusqu'à 300 grammes et plus de glucose. Au contraire, le seuil de tolérance est souvent atteint chez les hypovagotoniques avec des doses de 100 à 120 grammes.

4° Chez les sujets qui, comme les maniaques, présentent des variations spontanées de leur tonus neu-

ro-végétatif, on observe parallélement des variations spontanées de la tolérance au glucose.

5° Si, à l'aide d'agents pharmaco-dynamiques, on provoque des variations de tonus neuro-végétatif, on observe parallèlement des variations de la tolérance au sucre.

6° Il existe donc bien un parallélisme entre la tolérance individuelle au glucose et l'état du tonus neuro-végétatif. Il faut donc tenir compte, dans l'interprétation des résultats de l'épreuve de Colrat, de l'état du tonus neuro-végétatif des sujets chez qui on la pratique.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. HENRI CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

Bibliographie

Abelaus. — *Centralbl. für med. Wissenschaft*, 1879.

Achard et Delamare. — Société de Biologie, Janvier 1899.

Arndt. — *Deutsche Zeitschrift für nevenheilkunde*, Bd. X. 1897 (Cité par Ehrenberg).

Arthus. — Soc. méd., Hôp. Paris, 1897.

Barbacci. — Altération des éléments nerveux dans la cholémie permanente par ligature du cholédoque. (*Revue de Neurologie*, 1899).

Baylac. — De la valeur clinique de la glycosurie alimentaire (Société de Biologie, 11 décembre 1897).

VI[e] Congrès de Médecine de Toulouse. Les glycosuries transitoires — (*Archives de Médecine de Toulouse*, 1904 X, p. 154-167).

Beckmann (J.-W.). — Périod melancholie en glycosurie. *Nedrel Tijdschr. v. Geneesk Ams.* 1909, 1, 938-940.

Bence Jones. — *Médico. Chirurg. Trans.*, 1853.

Bloch. — *Zeitschr. f. Klinische Medicin*, 1894.

Bouchard et Brissaud. — Traité de Médecine, t. X, p. 893.

Bouchard et Claude. — Recherches expér. sur l'adrénaline (Acad. des Sciences, 1[er] décembre 1902).

Boudon et Glénard. — Société de Psychiâtrie, janvier 1909.

Bruin (de). — Sur l'action toxique de la bilirubine, Amsterdam, 1889.

Brucke. — *Sitzungsberichte der Wiener Akad*, 1858.

Brunelle. — *Archives gén. de Méd.*, 1894.

Carrier. — Délire aigu (Congrès de Limoges, 1901).

Carrive. — Insuffisance hépatique par paludisme avec délire (*Arch. gén. de Méd.*, 11 août 1903).

Campagnolle. — *Arch. fürr Klin. med.*, 1898.

Cassaët et Mongour. — *Archives cliniques de Bordeaux*, 1894. *Archives cliniques de Bordeaux*, 1895.

Castaigne. — Société de Biologie, 1894.

Charrin. — Maladies du foie et folie (Société de Biologie, juillet 1892).

— Délire avec cirrhose alcoolique et tuberculose (Société méd. Hôp., janvier 1896).

— Société de Biologie, 2 mars 1900.

— VI[e] Congrès méd. de Toulouse, 1902.

Chauffard. — Pathologie générale.

Chauveau et Kaufmann. — Acad. des Sciences, 1893-1894.

Chevalier-Lavaure. — Des auto-intoxications dans les maladies mentales. Thèse de Bordeaux, 1890.

Colrat. — *Lyon Médical*, 1875.

Couturier. — Thèse de Paris, 1875.

Cullerre. — Hépatisme et psychose (*Arch. Neurologie*, nov. 1889).

— *Archives de Neurologie*, décembre 1901.

Cyr. — Accidents nerveux graves déterminés par des coliques hépatiques, *Union Médicale*, 1882.

Delage et Foville. — *Nouveau Journal de Médecine*, septembre 1882.

Ducamp. — Rapport au VI[e] Congrès de Médecine de Toulouse, 1902.

Dupré. — Troubles psychiques dans les encéphalopathies organiques (Traité Gilbert-Ballet, liv. VI, chap. II).

Ehrenberg (R.). — Ueber alimentære glykosurie bei Psychosen. *Monatsch. f. Psychiatrie und Neurologie, Berl.*, 1909, XXV, 1-12.

Esquirol.,— Traité des maladies mentales, 1838.

Falk. — Altérations microscopiques du rein et du foie dans 52 cas de troubles psychiques, St-Pétersbourg, 1897.

Falkenberg. — Congress für innere med., 1891.

Faure (Maurice). — Sur un syndrome mental fréquemment lié à l'insuffisance des fonctions hépato-rénales. Thèse de Paris, 1900.

Garnier (M.) et Lebret (M.). — Exploration des fonctions rénale, intestinale et hépatique chez un myxœdémateux (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1905, XXII.

Gauthier (A.). — Traité de chimie.

Georget. — De la Folie, 1820.

Gilbert (A.) et Baudoin (A.). — Sur la glycémie expérimentale (C. R. Soc. de Biologie, Paris, 1908, LXV).

Gilbert et Carnot. — Société de Biologie, mars 1898.

Gilbert et Lereboullet. — Stéatose hépatique latente des alcooliques (Soc. méd. des hôpit., 20 juin 1902).

— Psychologie des cholémiques. La neurasthénie biliaire (*Bull. soc. méd. Hôp.*, 6 août 1903).

Gouget. — Insuffisance hépatique (Encycl-Léauté-Masson).

Gouraud. — Archives générales de méd., 11 août 1903.

Graziani (A.). — Contributo allo studio sella glycosuria alimentare in alcune malattie mentale (*Gior. di psychiat. clin. et techn. maux. Terrara*, 1908, XXXVI, 177-207).

Grilli. — Lo Sperimentale, 30 mars 1889.

Guichard. — Thèse de Lyon, 1908.

Guislain. — Traité de l'aliénation mentale, 1826, t. I.

Hanot. — Congrès de Bordeaux, 1898.

Hascovet. — Notes sur l'urobilinurie et l'hématoporphyrinurie toxiques dans les maladies mentales (*Revue neurologique*, 1899).

Hofmeister. — *Archiv. fur exper. Pathol. und Pharm.*, 1889.

Joffroy. — Leçon de la Salpétrière, 11 décembre 1890.

— Leçon de l'Asile clinique, mai 1895.

— Société Méd., Hôp., 1896.

Josué. — Artério-sclérose, J.-B. Baillière, Paris, 1909.

Klemperer. — Société Méd. int. de Berlin, 1896.

Knœpfelmacher. — Alimentaere glykosurie und myxœdem (*Wiener Klin. Yochenschrift*, 1904.

Kroepelin. — *Psychiâtrie*, 7e éd., 1904 (cité par Gilbert-Ballet).

Krauss et Ludwig. — VI[e] Congrès de Médecine de Toulouse 1902, cités par Baylan et Arnaud.

Laignel-Lavastine. — Insuffisance hépatique (*Presse Médic.*, 27 août 1902).

— Les troubles mentaux par anomalies des glandes à sécrétion interne. Rapp. au Cong. de Dijon, 1908.

Laignel-Lavastine et Rosanoff (Henry). — Valeur pratique de la glycosurie alimentaire dans le pronostic des délires (Communication Soc. de Psych., 18 février, 1909. *Encéphale*, n° 4, avril 1909).

Lancereaux. — *Clinique Médicale*, 1892.

— *Bulletin Médical*, 1890.

Legendre. — Société Médicale des Hôpitaux, 3 mai 1902.

Legrand du Saule. — Société Médicale des Hôpitaux, 10 juillet 1885, octobre 1886, 13 juin 1890.

Lépine (R.). — Société de Biologie, 1876.

— *Lyon Médical*, 1897.

— Rôle de l'élément sanguin dans la glycosurie. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1903.

Linossier. — Valeur clinique de l'épreuve de la glycosurie alimentaire. *Archiv. génér. de Méd.*, mai 1899.

— VI[e] Congrès de Médecine de Toulouse, 1902.

Linossier et Roques. — *Archiv. Méd. expér.*, mars 1895.

Lœper. — Thèse de Paris, 1903.

Massalongho. — Hépatisme et neuropathie. *Annales médic. de Psychiâtrie*, 1901.

Maury (Henry). — Contrib. à l'étude de l'insuff. hépatique et de son diagnostic par la gly-

cosurie alimentaire. Thèse Toulouse, 1897-98, n° 234.

Meyer (E.). — Ueber auto-intoxications Psychosen. *Archiv. f. Psychiat.*, Berlin, 1904, XXXIX.

Michel (C.). — Les glycosuries (*Bull. des Sciences pharmac.*, Paris, 1904, IX, 35-202).

Motheau (Charles). — Contrib. à l'ét. de la glycosurie alimentaire. Thèse Bordeaux, 1899, X°, 8.

Murchison. — VI° Congrès de Médecine Toulouse, 1902, citéj par Ruylac et Arnaud.

Parisot. — *Médecine Moderne*, 1910, p. 91.

Pavy. — On the nature and treatment of Diabetes, London, 1862.

Poll. — *Fortschr. V. Medecine*, 1896.

Quinquaud. — Société de Biologie, 1889.

Raimann. — Zeitschrift für Heilkunde, 1902 (cité par Ehrenberg).

Raphély. — Thèse de Lyon, 1889.

Rechter (de). — *Bulletin de l'Académie royale de Médecine de Belgique*, 1892, 4° série.

Reynaud et Almer. — *Marseille Médical*, 1899.

Robineau. — Thèse de Paris, 1898.

Roger. — Thèse de Paris, 1887.

— Société Biologie, 1893.

— *Revue de Médecine*, 1886.

Roque (G.). — Les glycosuries non diabétiques, J.-B. Baillière, 1899.

Roubinovitch. — Troubles mentaux dans les auto-intoxications (Traité Gilbert-Ballet).

Séglas (S.). — Auto-intoxications et délire (*Presse Médicale*, 1898, p. 373).

Strauss. — Société Méd. int. Berlin, 1897.

— Leber und Glykosurie (*Berl. Klin. Wochensch.*, 1898, n° 51).

Surmont. — *Archiv. gén. de Méd.*, 1892.

Thiroloix. — *Gazette hebdom.*, 1894, Thèse Paris, 1897.

Tséchérinow. — VI[e] Congrès de Médecine, Toulouse 1902, cité par Baylac et Arnaud.

Worm-Muller. — *Pfluger's Arch.*, 1882-1884.

Zografsky Athanase. — De la recherche de la glycosurie alimentaire dans quelques cas d'affections hépatiques. Thèse de Nancy, 1899.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette